

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N° 945

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BYTHA Alphonse

né le 21 novembre 1926 à Ebolowa (Cameroun)

Présentée et soutenue publiquement le 1963

LE SYNDROME DE CUSHING CHEZ L'ENFANT

Président :

Mr. JULIEN MARIE

Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BYTHA Alphonse

né le 21 novembre 1926 à Ebolowa (Cameroun)

Présentée et soutenue publiquement le

LE SYNDROME DE CUSHING CHEZ L'ENFANT



Président :

Mr. JULIEN MARIE

Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LEGER (L.)
	ABOULKER (P.)
Cliniques chirurgicales	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	HUGUIER (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	CASTAGNE (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MILLIEZ (P.)
	LENÈGRE (J.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (G.)
	GENNES (L. de)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEROT (M.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DAVID (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	GARCIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	LACOMME (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	MERGER (R.)
Cliniques obstétricales	VARANGOT (J.)
	RENARD (G.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	AUBRY (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	LELONG (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	BERNARD (E.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MICHAUX (L.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	GOSTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	ROUX (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	GAULTIER (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	PADOVANI (P.)
Clinique toxicologique	DOMART (A.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	POILLEUX (F.)
Séméiologie médicale	COUVELAIRE (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	TURPIN (R.)
Clinique urologique (Necker)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (G.)
	COUINAUD (C.)
	GILLOT (C.)
	OLIVIER (G.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	CAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.
	ABELANET (R.)
	CHOMETTE (G.)
	GOUYGOU (Ch.), m. conf.
	NEZELOFF (Ch.)
	ORCEL (L.)
Anesthésiologie	PAILLAS (J.)
	KERN (E.)
Bactériologie	VOURC'H (G.)
	BARBIER (P.) pr. s. ch.
	CHRISTOL (D.)
	LE MINOR (L.)
	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf.
	BOURILLON (R.)
	CARTIER (P.)
	DREYFUS (J.-Cl.)
	GONNARD (P.)
	KRUH (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	JEROME (H.)
	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.)
	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
	SEIGISMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	GIVATTE (J.)
	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
	BESSIS (M.)
	BILSKI-PASQUIER (G.)
Hématologie	DAUSSET (J.)
	DUHAMEL (G.)
Histologie	COUWARD (R.), pr. s. ch.
	MAROIS (M.)
	RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.)
	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch.
	BLANCHER (G.)
	CORRE-MURSY (Hme L.)
	SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch.
	DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
	HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.)
	GRANJON (A.)
Obstétrique	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
	LEVY (J.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	SENEZE (J.)
	SUREAU (C.)
	TROYER-ROZAT (J.)
	BRÉGEAT (P.)
Ophtalmologie	DUBOIS (A.)
	SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.)
	MEARY (R.)
	POSTEL (M.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
	PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.)
	LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J.-P.)
	CERBONNET (G.)
	CHATELIN (C.-L.)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GARBAY (M.)
	GARNIER (H.)
	(Cl. de) GAUDART-D'ALLAINES
	GERMAIN (A.)
	LATASTE (J.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER (M.)
Pathologie exotique	NATALI (J.)
	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
Pathologie expérimentale	SCHNEIDER (J.)
	BENHAMOU (J.-P.)
	BERTHAUX (P.)
	BOIVIN (P.)
	CROSNIER (J.)
Pathologie médicale	HARTMANN (L.)
	LÖPER (J.) Pr. s. ch.
	MAURICE (J.)
	MIKOL (Cl.)
	RICHET (G.)
Pédiatrie-Puériculture	AUSSANNAIRE (M.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CATINAT (J.)
	CHRÉTIEN (J.)
	GOBLANTZ (B.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (G.)
	ÉTIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J.)
	FRITEL (D.)
	HENNEQUET (A.)
	HIMBERT (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.)
	LESOBRE (R.)
	LEVEQUE (B.)
	MACREZ (G.)
	MOREAU (L.)
	NICK (J.)
	ROYER (P.)
	TOURNEUR (R.)
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J.)
	LEPERQ (G.)
	MANDE (R.)
	MOZZICORACCI (P.)
	POLONOVSKI (G.)
Pédiatrie-Puériculture	ROSSIER (A.)
	VIALATTE (J.)

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	BARRES (G.) DEJOURS (P.)	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physiologie	pr. s. ch. DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
	pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.) m. conf.	Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Physique médicale		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARGE (J.)
Pneumo phthisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale . . .	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique . . .	BARUK (H.)
Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Dédiée à ses Excellences

Ahmadou AHIDJO

Président de la République Fédérale
du Cameroun.

John NGU FONCHA

Vice-Président de la République Fédérale
du Cameroun.

Charles ASSALE

Chef du Gouvernement du Cameroun
Oriental.

En hommage respectueux à la clair-
voyance et à l'efficacité de leur action
pour l'Indépendance et l'Unité de notre
chère Patrie.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A ma Mère

A mon Père

Qu'ils trouvent ici un faible
témoignage de mon grand amour
filial.

A ma Femme chérie

A mes Enfants

Pour tant d'abnégation et de
sacrifices consentis.

A Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de la Chaire de Pédiatrie Sociale

Médecin des Hôpitaux

Directeur de l'Institut de Pédiatrie Sociale

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.

Hommages respectueux.

A mes Camarades

GABRIELLI - GRAZIELLA - SORDINAS

Dont le soutien moral ne m'a
jamais fait défaut.

A toi, mon vieux Bernard (MEKE-me-ZE)

En souvenir de nos joies et de
nos épreuves communes, à
Paris.

A tous mes Maitres,

Professeurs de la Faculté de Médecine
et Chefs de cliniques des Hôpitaux de Paris

En remerciement du prestigieux
enseignement reçu.

Au Docteur ZAGDOUN

Chirurgien de l'Hôpital de Rambouillet

En reconnaissance du profitable
stage effectué dans son Service.

INTRODUCTION

Le syndrome de CUSHING est une maladie métabolique consécutive à une hypersécrétion cortico-surrénale d'hormones glyco-corticoïdes.

Cet excès d'hormones est dû à un accroissement pathologique de leur fabrication par la surrénale qui ne subit plus de régulation hypophysaire par l'A. C. T. H.

La cortico-surrénale ne synthétise pas uniquement les hormones glyco-corticoïdes, mais aussi des hormones androgènes et minéralo-corticoïdes.

Dans le syndrome de CUSHING, l'hyperfonctionnement surrénalien porte principalement sur les hormones glyco-corticoïdes. Les hormones androgènes sont généralement aussi élaborées en excès, mais d'une manière beaucoup plus faible que dans le syndrome adrénogénital.

Le syndrome de CUSHING chez l'enfant est rare. En 1959, DE GENNES n'en relevait qu'une quarantaine de cas dans la littérature mondiale.

Ce syndrome associe les traits principaux retrouvés chez l'adulte :

- obésité avec érythrose faciale,
- vergetures pourpres,
- hypertrichose avec acné,

Fait important, les signes de virilisation sont beaucoup moins marqués que dans le syndrome surrénogénital. Mais il faut insister sur le fait, nous y reviendrons d'ailleurs, que certains hypercorticismes empruntent des signes aux deux syndromes, celui de CUSHING et aussi au syndrome adrénogénital. De telle sorte, il est quelquefois difficile de dire si l'on a affaire plutôt à un syndrome de CUSHING avec virilisme accentué qu'à un virilisme avec signes de la série CUSHING. La frontière qui sépare le syndrome de CUSHING du syndrome adrénogénital n'est donc pas étanche.

Bien qu'il soit rare, le syndrome de CUSHING de l'enfant est intéressant en raison du danger important de son évolution conditionnée par son étiologie.

Le plus souvent, un syndrome de CUSHING apparu avant l'âge de 10 ans répond à l'évolution d'une tumeur néoplasique cortico-surrénale dont l'extension locale et à distance est rapide.

Les syndromes de CUSHING para et post-pubertaires sont le plus souvent en rapport avec une hyperplasie des deux surrénales.

Ceci dit, nous étudierons successivement :

- les signes cliniques du syndrome de CUSHING pur ou du moins de la forme où l'hypersécrétion d'hormones glyco-corticoïdes est nettement prédominante sur l'hypersécrétion des androgènes cortico-surrénaux,
- les éléments du diagnostic étiologique. Nous exposerons ici les problèmes posés par les formes atypiques du syndrome de CUSHING, formes faisant transition avec le syndrome adréno-génital,
- le diagnostic différentiel,
- les indications thérapeutiques.

oOo

CHAPITRE I

ETUDE CLINIQUE DU SYNDROME DE CUSHING

CHEZ L'ENFANT

Les signes cliniques du syndrome de CUSHING chez l'enfant groupent des troubles métaboliques associés à un virilisme d'importance variable.

A - Le symptôme clinique majeur est l'obésité. C'est elle qui dans la plupart des cas amènera à consulter.

Cette obésité, plus souvent que dans le syndrome de CUSHING de l'adulte, réalise une obésité globale ne respectant pas aussi nettement les membres et les extrémités.

Les caractères de cette obésité permettront de la différencier des autres obésités de l'enfant.

Cette obésité s'installe brusquement. En quelques semaines ou en quelques mois, elle est constituée et apporte une transformation totale de la mor-

phologie de l'enfant. La comparaison avec des photos antérieures à son apparition est frappante.

Sa rapidité d'installation fait qu'elle n'évoquera que pendant une brève période une pléthore rassurante. Elle va devenir monstrueuse et sa nature pathologique ne fera aucun doute.

Cette obésité est de survenue totalement inopinée. On ne retrouve aucun facteur causal. En particulier, on ne découvre :

- aucun terrain particulier :
 - . personnel,
 - . familial,
 - . génétique,
- aucune incidence pathologique spéciale,
- aucun excès alimentaire récent.

Rien ne peut expliquer suffisamment la survenue brutale de cette obésité.

Elle est la traduction d'un trouble de la répartition des graisses, nettement attesté par leur prédominance facio-tronculaire.

Le visage est arrondi, soufflé en pleine lune. A l'examen de face, les oreilles demeurent cachées derrière le rebondissement excessif des joues.

Tous les reliefs du cou, du thorax, de l'abdomen sont enfouis sous un épais matelas graisseux.

En arrière, à la base du cou, la graisse apparaît accumulée en une bosse très particulière, pseudo-lipomateuse, le buffalo-neck ou la buffalo-hump des auteurs anglo-saxons.

A cette obésité, vient s'ajouter une composante pléthorique érythro-congestive. On constate son existence au niveau des joues et des oreilles, qui sont totalement carminées. Cette érythro-congestivité donne un aspect particulier à ce capitonnage graisseux sous-cutané, dans lequel l'enfant paraît éclater.

Déjà, cette répartition de l'adiposité fait évoquer sa nature dysmétabolique et amène à rechercher d'autres reflets des perturbations glucido-protidiques traduites par un diabète sucré qui demeure cliniquement muet. La glycosurie sera recherchée. Elle est faible et intermittente.

B - A côté de ces troubles en rapport avec des perturbations lipido-glucidiques, existent des manifestations d'un catabolisme protidique exagéré.

Ces manifestations sont d'ailleurs moins importantes que celles observées chez l'adulte. Ceci est peut-être en rapport avec l'anabolisme protidique important chez l'enfant.

On recherchera par principe :

- les vergetures,

- la fonte des masses musculaires,
- l'ostéoporose,
- un retard de croissance,
- une hyperfragilité capillaire.

a - Les vergetures

Sont caractéristiques, surtout lorsqu'elles sont pourpres et insuffisamment expliquées dans leur siège par l'intensité de la distension cutanée.

Elles sont fréquentes, Mais elles peuvent néanmoins manquer.

b - La fonte des masses musculaires

Est souvent difficile à apprécier ; ceci pour deux raisons :

- l'importance du pannicule adipeux,
- le peu de développement des masses musculaires, à cet âge.

Elle peut totalement manquer.

c - L'ostéoporose

Est presque toujours absente dans l'enfance. On ne la rencontre guère que dans les syndromes de CUSHING survenant au moment de la puberté ou et surtout après la puberté.

Une ostéoporose vertébrale peut être traduite par des douleurs dorsales. La localisation vertébrale

demeure fréquente. Les radiographies rachidiennes objectiveront une hyperclarté vertébrale avec raréfaction de la trame osseuse.

d - Au cours du syndrome de CUSHING chez l'enfant, on note habituellement une taille inférieure à la normale.

Cette entrave plus ou moins grande exercée sur la croissance osseuse peut constituer un excellent signe de catabolisme protidique dans cette affection.

c - Les signes d'hyperfragilité capillaire sont moins nets que chez l'adulte.

On peut néanmoins constater l'existence de pétéchies quasi-spontanées ou d'ecchymoses traumatiques apparaissant facilement et multiples.

Le signe du lacet est parfois positif.

C - Tous les signes que nous venons de décrire, depuis l'obésité jusqu'à la fragilité capillaire excessive, sont les conséquences de l'hypersecrétion des hormones métaboliques cortico-surrénales, à action glucido-lipidique et protidique.

Mais, nous l'avons dit, dès notre Introduction, les autres hormones cortico-surrénales sont aussi hypersecrétées d'une façon moindre que les hormones glucocorticoïdes.

1 - Les hormones androgéniques en excès sont à l'origine de signes de virilisation.

Dans les syndromes de CUSHING de l'enfant qui restent réellement purs, ces manifestations demeurent frustes et seulement marquées par l'acné faciale et dorsale, ainsi que par un hirsutisme.

Cet hirsutisme est particulier. Il est dit "métabolique", car il touche peu la pilosité proprement sexuelle.

Il prédomine dans le dos, sur les épaules, les régions latérales de la face, au cou.

Dans un CUSHING pur, on n'observe qu'inconstamment une hypertrophie clitoridienne chez la fille, et une macrogénitosomie précoce chez le garçon.

Par contre, il existe une interférence certaine du CUSHING sur la puberté, si l'affection se développe en même temps qu'elle.

- Un syndrome de CUSHING apparu avant la puberté empêche son apparition chez le garçon où les testicules restent petits, infantiles. Chez la fille, l'hypertrophie mammaire et les menstruations ne s'installent pas.

- Si le syndrome de CUSHING apparaît après la puberté, il sera responsable d'une aménorrhée chez les filles.

2 - Les hormones minéralo-corticoïdes synthétisées en excès seraient théoriquement à l'origine d'une hypertension artérielle.

Il conviendra de la rechercher systématiquement au cours de tout syndrome de CUSHING.

Elle apparaît souvent associée à l'obésité. La tension artérielle peut chez l'enfant être considérée comme pathologique si les chiffres trouvés sont égaux à ceux de l'adulte. Ces chiffres tensionnels sont d'ailleurs tout à fait anormaux au cours d'une obésité.

Au total, il ressort de cette étude clinique que les grands signes du syndrome de CUSHING chez l'enfant sont :

- l'obésité à prédominance facio-tronculaire avec érythro-congestivité,
- les vergetures et la fonte des masses musculaires, inconstantes,
- un retard statural variable,
- un virilisme peu important,
- une hypertension artérielle.

Le syndrome de CUSHING peut donc bien être considéré comme un syndrome d'hypersécrétion globale des hormones cortico-surrénales, avec une nette prédominance de l'hypersécrétion des hormones protido-glucidiques.

Les données cliniques vont déclencher une enquête biologique, afin d'étayer le diagnostic .

L'hypersécrétion d'hormones gluco-corticoïdes est à l'origine de troubles du métabolisme glucidique, essentiellement traduits par une altération de type diabétique de la courbe d'hyperglycémie provoquée .

La courbe d'hyperglycémie provoquée associée aux signes cliniques apporte un élément de présomption important en faveur du diagnostic .

L'hyperglycémie nette à jeun, associée à une glycosurie, est plus rare . On ne l'observe que dans les formes très évoluées ou d'emblée graves .

Les examens électrolytiques montrent qu'il n'existe pas de troubles importants du taux des électrolytes, aussi bien dans le sang que dans les urines .

La numération avec formule sanguine peut montrer une polyglobulie, avec une éosinopénie . Le chiffre des éosinophiles est inférieur à 100 par mm³

Plus que ces examens sus-cités, ce sera le dosage des éliminations hormonales dans les urines qui va revêtir un grand intérêt, orientant immédiatement le diagnostic .

Des types d'hormones cortico-surrénales sont facilement dosées dans les urines ce sont les 17-OH-corticoïdes et les 17-cétostéroïdes.

A ce propos, nous allons rappeler schématiquement comment s'opère la synthèse des hormones cortico-surrénales et quels sont leurs dérivés urinaires.

Les hormones cortico-surrénales dérivent du cholestérol qui sous l'influence de l'A.C.T.H. est transformé en Δ 5 - prégnénolone ou en déhydro-épiandrostérone.

Cette dernière substance est à l'origine des androgènes surrénaux, le Δ 4-androsténone, puis l'andro-stérone.

Les androgènes surrénaux sont dosés dans les urines sous forme de 17-cétostéroïdes.

Le Δ 5-prégnénolone est à l'origine des hormones gluco-corticoïdes. Elle se transforme en progestérone.

La progestérone donne, d'une part, de la désoxycorticostérone ou composé B ; d'autre part, la 17 - hydroxy - 11 - désoxycorticostérone, et enfin la 17 - hydrocorticostérone ou cortisol, éliminé dans les urines sous forme de 17 - hydroxycorticostéroïdes urinaires.

Dans le syndrome de CUSHING, où ce sont les hormones métaboliques qui sont hypersécrétées, on conçoit que l'on trouve dans les urines une quantité très

importante de 17-OH-corticoïdes. Ces produits sont dosés par la méthode de PORTER et SILBER.

Les 17-cétostéroïdes, témoignant de la fonction androgénique surrénalienne, sont supérieurs à la normale. Mais leur élévation est moindre que celle des 17-OH-corticostéroïdes. Leur taux est variable.

Ces deux dosages sont le plus souvent suffisants pour affirmer le syndrome de CUSHING.

Normalement, le chiffre des 17-OH-stéroïdes est de 5,3 mg chez l'homme, 3,8 mg chez la femme par litre d'urines de 24 h. ; celui des 17-cétostéroïdes va de 13 à 18 mg l/24 h. chez l'homme et 7 à 10 mg litre par 24 heures chez la femme.

oOo

CHAPITRE II

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

DU SYNDROME DE CUSHING

L'apparition d'un syndrome de CUSHING chez l'enfant doit, avant tout, orienter vers la recherche d'une tumeur surrénale. Ceci d'autant plus que l'enfant est plus jeune.

Quelques données cliniques peuvent d'emblée orienter la recherche de l'étiologie.

- La rapidité de l'évolution ou l'aggravation du tableau clinique sont en faveur de la tumeur surrénalienne.

- L'importance insolite de la participation androgénique dans ce syndrome théoriquement dominé par la composante métabolique protido-glucidique, est aussi en faveur d'une tumeur.

Les signes de virilisme sont alors plus importants et plus nets.

Il existe une pilosité sexuelle pubienne puis axillaire fournie. Elle est apparue précocement ou bien elle est exubérante.

L'hypertrophie clitoridienne ou l'hypertrophie pénienne sont souvent notées.

On sait que les hormones androgéniques ont un puissant effet anabolique qui est capable de combattre efficacement l'hypercatabolisme protidique gluco-corticoïde et aussi d'estomper une grande partie des signes du syndrome de CUSHING.

Ainsi, toutes les transitions sont possibles entre le syndrome de CUSHING vrai et le syndrome d'APERT-CUSHING, dominé par la virilisation précoce, lorsqu'entre en jeu une étiologie tumorale.

Le syndrome d'APERT-CUSHING est une variété de syndrome adréno-génital dû à une tumeur surrénale,

- Une forte élévation des 17-cétostéroïdes urinaires est aussi en faveur d'une tumeur surrénale. Pour ALBRIGHT, un chiffre de 17-cétostéroïdes urinaires supérieur à 30 mg chez l'enfant est une très forte suspicion de tumeur.

- Cliniquement, on recherchera par la palpation une tumeur abdominale ou lombaire qui, dans un tel contexte, aura de fortes chances d'être surrénale. Il faut bien dire que la découverte d'une telle tumeur est rare.

Tous les arguments que nous venons d'avancer ne sont pas formels. Ils sont inconstants. Aussi, en définitive, les examens paracliniques seront-ils indispensables pour faire avec certitude la preuve de la tumeur. Ils comprennent :

- une étude radiographique de la surrenale,
- et une étude dynamique de cette glande.
- L'étude radiologique de la région lombaire :

Des radiographies sans préparation rechercheront des calcifications surrenaliennes, qui seront un élément d'appoint en faveur d'une tumeur.

Le rétro-pneumo-péritoine, associé à une urographie intra-veineuse opacifiant les voies excrétrices, permettra de visualiser la tumeur.

La tumeur peut être rendue ainsi visible soit directement sous forme d'une masse arrondie, soit indirectement par déviation pathologique d'un rein.

L'énorme intérêt de cet examen est de localiser topographiquement la tumeur, indiquant ainsi le côté où devra porter la lombotomie.

On n'omettra pas de compléter ces explorations radiographiques lombaires par une radiographie pulmonaire et des radiographies osseuses, pour rechercher d'éventuelles métastases. Ces métastases sont parfois

plus évidentes que la tumeur cortico-surrénale. Si on les découvre, la discussion chirurgicale change d'aspect.

- En troisième lieu, on pourra s'aider, pour préciser la notion de tumeur, de tests biologiques dynamiques.

Ces épreuves auront tout leur intérêt si les explorations radiologiques demeurent négatives ou d'interprétation difficile.

Deux types de tests biologiques sont utilisés :

- . stimulation surrénale par l'A.C.T.H.
- . freination surrénale par la Cortisone ou ses dérivés.

Dans l'un et l'autre test, il convient de doser les métabolites urinaires des hormones cortico-surrénales.

L'épreuve de stimulation à l'A.C.T.H. consiste à injecter une certaine dose de cette substance, soit par voie musculaire, soit par voie intra-veineuse. La voie intra-musculaire nécessite l'utilisation de l'A.C.T.H. -retard. La voie intra-veineuse consiste à faire une perfusion continue pendant huit heures d'A.C.T.H.

Lorsque l'épreuve de stimulation à l'A.C.T.H. est positive, on note une augmentation importante de l'élimination des 17-OH-corticoïdes, et une augmenta-

tion moindre et moins constante des 17-cétostéroïdes.

L'épreuve de freination par la Cortisone ou ses dérivés utilise, actuellement plus volontiers, les dérivés fluorés dont la dexaméthasone.

Les sécrétions hormonales urinaires sont diminuées.

Quelle est la valeur de ces deux épreuves en matière de CUSHING ?

- L'absence de modification, tant après freination qu'après stimulation, est la réponse caractéristique d'une tumeur, révélant ainsi l'autonomie totale de sa sécrétion.

- Si on est, au contraire, en présence d'une hyperplasie, l'épreuve à l'A.C.T.H. est positive. Les sécrétions hormonales dans les urines étant augmentées, l'épreuve de freination est moins souvent positive.

Au total, l'insensibilité absolue de l'excrétion hormonale par l'épreuve à l'A.C.T.H. constitue le critère décisif en faveur d'une tumeur cortico-surrénale.

Un test de stimulation à l'A.C.T.H. semble pouvoir affirmer la tumeur surrénale.

Sa négativité ne permet pas d'écarter d'une manière formelle l'éventualité d'une tumeur.

Il convient encore d'insister sur le fait que chez l'enfant un syndrome de CUSHING est le plus souvent d'origine tumorale.

On peut conclure de cette étude étiologique d'un syndrome de CUSHING chez l'enfant en disant avec DE GENNES :

"Si la certitude de l'existence d'une tumeur peut parfois et même souvent être acquise, celle de son élimination est moins absolue et ne doit pas empêcher, au moindre doute - d'autant que le jeune âge rend plus suspecte l'étiologie tumorale - la discussion d'une exploration chirurgicale, au demeurant souvent inévitable au titre thérapeutique.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DU SYNDROME

DE CUSHING CHEZ L'ENFANT

Le syndrome de CUSHING est une forme particulière d'hypercorticisme, pour peu que l'hypersecretion androgénique soit importante, les signes de virilisation peuvent conduire à des erreurs diagnostiques.

Nous diviserons ce chapitre de diagnostic différentiel en deux grandes parties :

- les syndromes d'hypercorticisme chez l'enfant, à côté du CUSHING, comprennent les syndromes surrénogénitaux, que nous discuterons,
- en deuxième lieu, nous évoquerons les hypercorticismes fonctionnels simples, qui peuvent poser avec le CUSHING par hyperplasie surrénale de difficiles problèmes diagnostiques.

A - LES HYPERCORTICISMES DU SYNDROME SURRÉNO-GENITAL.

Ce syndrome surrénogénital peut être congénital ou acquis.

1 - Le syndrome génito-surrénal congénital est lié à une hyperplasie congénitale des surrénales. Le tableau réalisé est bien particulier et sera rarement confondu avec un syndrome de CUSHING.

Nous en donnons ici, pour mémoire, les principaux signes.

L'hyperplasie virilisante pure se définit par des anomalies morphologiques des organes génitaux variables avec le sexe et par des signes cliniques et biologiques communs aux deux sexes.

Chez le garçon, est réalisé un tableau de macrogénitosomie précoce dont le début apparent se fait à l'âge de 2 ou 3 ans.

Chez la fille, est réalisé un tableau de pseudo-hermaphrodisme féminin avec hypertrophie clitoridienne, tendance à la soudure des grandes lèvres et l'existence très fréquente d'un sinus urogénital où s'abouchent au niveau du même orifice urètre et vagin.

La virilisation se traduit par l'apparition précoce de la pilosité pubienne, souvent associée à de l'acné.

La croissance somatique de l'enfant apparaît en avance.

L'élimination urinaire des 17-cétostéroïdes est très augmentée, alors que celle des 17-OH-corticoïdes est normale ou abaissée.

Nous voyons que cette hyperplasie congénitale des surrénales est bien différente du syndrome de CUSHING :

- par l'absence constante d'obésité,
- par l'importance du virilisme,
- par l'élimination massive des 17-cétostéroïdes.

Signalons qu'il existe deux formes particulières de l'hyperplasie congénitale :

- l'une accompagnée de troubles hydro-électrolytiques, réalisant le syndrome de DEBRE-FIBIGER,
- l'autre accompagnée d'hypertension artérielle réalisant le syndrome de CONN.

Ces deux formes d'hyperplasie sont dues à une anomalie de la stéroïdogenèse par absence d'enzymes présidant à l'élaboration des corticoïdes.

Dans le syndrome de DEBRE-FIBIGER, l'enzyme absent est la 21-hydroxylase.

Dans la forme hypertensive, l'enzyme absent est la β hydroxylase.

Au total, on éliminera facilement toutes les formes d'hyperplasie congénitale des surrénales, y compris l'hyperplasie lipoi'de ou syndrome de **PRADER**.

2 - Le syndrome génito-surrénal peut être acquis.

Il se traduit chez l'enfant par un virilisme.

Il est dû à une hypersécrétion d'androgènes surrénaux.

Sur le plan clinique, il réalise une pseudo-puberté précoce, avec hirsutisme et hyperplasie des organes génitaux externes.

Il n'y a pas de développement des seins, des ovaires ou des testicules.

HAIN signale l'existence de tumeurs surrénales avec puberté vraie.

Ces enfants ont habituellement une remarquable accélération de la croissance. Leurs points d'ossification apparaissent prématurément et ils semblent anormalement grands pour leur âge.

Mais cette supériorité de taille ne dure guère, car la soudure des cartilages épiphysaires survient plus précocement, si bien que ces enfants, d'abord anormalement grands, n'ont plus quand ils atteignent l'âge adulte, s'ils y parviennent, qu'une taille inférieure à la normale.

Biologiquement, existe une élimination massive des 17-cétostéroïdes urinaires.

Ici encore, le diagnostic sera facile :

- l'absence d'obésité,
- les signes nets de virilisme,
- l'élimination des 17-cétostéroïdes,
- la croissance accélérée,

permettront d'isoler le syndrome surrénal-génital.

3 - Le problème diagnostique sera beaucoup plus complexe lorsqu'on a affaire à des syndromes mixtes, que l'on aurait d'ailleurs aussi bien pu étudier en les considérant comme des formes cliniques du syndrome de CUSHING.

Il s'agit de syndromes de CUSHING peut-être moins marqués, accompagnés de signes de virilisme nets.

C'est dans ce cadre qu'entrent les hypercorticismes de l'enfant par adénome cortico-surrénal, dont TURPIN R. a rapporté une observation en 1958.

Nous reproduisons ici l'aspect clinique de la malade : Enfant examinée pour la première fois à l'âge de 4 ans et dix mois, pour un hirsutisme apparu progressivement depuis l'âge de 4 ans et 3 mois.

Examen somatique :

L'attention est attirée d'emblée par les faits suivants :

1 - Pilosité anormale, d'abord pubienne, mais aussi généralisée à tout le corps, surtout au niveau du dos et des membres inférieurs. Il existe également une pilosité labiale et jugale discrète ; il n'y a pas de poils axillaires. La chevelure est abondante, les sourcils sont très fournis, avec un début de taroupe.

2 - Hypertrophie importante des organes génitaux externes intéressant les grandes lèvres et surtout le clitoris, avec ébauche de gland et de prépuce. L'enfant n'a eu ni métrorragies, ni sécrétions vaginales.

3 - Taille normale : 1,06 m pour 11 kgs à 5 ans. Les parents n'ont pas noté une stimulation exagérée de la croissance depuis l'apparition des premiers troubles ; au contraire, sans qu'elle puisse nous fournir de chiffres, la mère a constaté que sa fille restait "petite et boulotte" depuis un an.

4 - Obésité modérée, en effet, mais nette, avec prédominance abdominale, sans vergetures. La face est bouffie, rougeaude ; on note une séborrhée du cuir chevelu. Il existe de petits amas graisseux au niveau des seins, mais sans glandes mammaires perceptibles. Cette adiposité est contemporaine d'une stimulation de l'appétit ; l'enfant a pris 500 grammes dans le

courant du dernier mois. Le développement musculaire est normal, sans hypertrophie ni atrophie appréciables.

5 - La tension artérielle est nettement augmentée : 18 - 14, sans troubles objectifs. L'auscultation du coeur est normale, mais les dimensions du V.G. paraissent un peu accrues à l'examen radiologique. L'E.C.G. est normal. La pression artériolaire est augmentée : 6 cm de Hg au niveau du pouce, 10 cm au niveau du gros orteil.

6 - Le reste de l'examen somatique est normal : fond d'oeil de chaque côté, champs visuels : normaux. Radiographies du crâne et de la selle turcique : normales. Radiographie des poignets : présence du trapézoïde et de l'épiphyse cubitale, soit un âge osseux de 6-7 ans. L'évolution dentaire est normale.

Examen psychique :

Les parents n'ont pas constaté de changement marqué du caractère, de masculinisation évidente, ni de modifications de la voix, mais l'enfant paraît à son entourage plus sérieuse que son âge : elle est calme et s'intéresse plus aux travaux féminins domestiques qu'aux jeux de son âge ; elle préfère le tricot à la poupée. On peut se demander si ces petites modifications ne sont pas imputables à une certaine inhibition née de la maladie qui fait fuir à la jeune Marie-José les enfants de son âge et rechercher la compagnie des adultes,

plutôt qu'aux troubles endocriniens. Le niveau mental de l'enfant paraît normal, mais sa scolarité est négligée.

Examens biologiques :

Hémogramme : G.R. = 3.760.000, Hb = 30 %,
G.B. = 9.400.

Eosinophiles : 60 par m^3 .

Glycémie : 0,75 - Glycosurie : 0.

Epreuves d'hyperglycémie provoquée : glycémie à jeun = 0,75 après 1/2 heure : 1,04 - après 1 heure : 0,96. Donc, courbe aplatie avec flèche d'hyperglycémie peu accentuée et retour rapide à la normale.

Albuminurie : 0 - P.S.P. : 73 %.

Le sodium sanguin est légèrement augmenté : 3,40 g. On ne trouve pas d'autre trouble humoral particulier : chlore, potassium, cholestérol, lipides totaux, protides, sont normaux. Dosages hormonaux. L'étude hormonale avec les techniques dont nous disposions en 1951 a donné les résultats suivants :

17 cétostéroïdes : 3,9 mg/litre par 24 heures (moyenne normale à 5 ans : 1 à 2,5 mg).

Le même dosage un mois plus tard : 15,3 mg/l. par 24 heures.

Fraction α (dosage direct ; technique de FRAME) : 5,1 mg.

Fraction β : 0,06 mg. Pourcentage des stéroïdes : 1,13 mg (pourcentage normal à 5 ans : 0,9 % à 4,1 %).

11-oxystéroïdes (croticoïdes formaldéhydogènes, (méthode de LOWENSTEIN, CORCORAN et PAGE): 0,58 mg par 24 heures (moyenne normale à 5 ans : 0,31 mg ; extrêmes : 0,16 à 0,52 mg).

Dosage du prolactin B : néant (moins de 3 unités Hinglais par litre).

Dosage des oestrogènes totaux (exprimés en oestrone) : moins de 6 μ g d'oestrone par litre, soit moins de 60 unités internationales d'oestrone par litre.

Dosage du prégnandiol : néant (moins de 2 mg par litre).

Test de THORN : avant A.C.T.H. : 60 éosinophiles par mm^3 .

4 heures après A.C.T.H. : 0 éosinophile/ mm^3 .

On juge inutile et dangereux de faire une épreuve au benzo-dioxane pour éliminer un phéochromocytome (il n'y avait pas encore de régistine dans le Service à cette époque).

Examen radiologique des surrénales

Avant préparation : aucune particularité notable.

Après rétropneumopéritoine :

- surrénale gauche normale,

- surrénale droite nettement augmentée de volume, de la grosseur d'une noix, coiffant le rein droit très bien limitée et contrastant avec la discrétion de l'image surrénalienne gauche banale à cet âge.

Au total, l'absence de signes d'hyper-activité hypophysaire ou ovarienne, l'augmentation des 17-cétostéroïdes, la constatation d'une grosse surrénale droite apportaient des arguments en faveur du rôle joué par une tumeur surrénalienne dans le développement de cet état morbide.

L'augmentation modérée des 17-cétostéroïdes, l'absence d'élévation du pourcentage des β - stéroïdes, suggéraient qu'il s'agissait d'une tumeur bénigne.

Evolution :

Dans les mois qui suivent, la pilosité s'accroît ; la tension artérielle demeure élevée : 17 - 13.

L'année suivante, on constate :

- une obésité accrue,
- une augmentation de la pilosité,
- une hypertrophie clitoridienne accentuée,
- un début de compensation de l'hypertension.

L'enfant est opérée et l'examen anatomo-pathologique montre qu'il s'agissait d'un adénome de la cortico-surrénale avec différenciation spongiocytaire et charge lipidique relativement réduite.

L'évolution ultérieure est favorable. Cinq ans après, l'enfant est considérée comme guérie.

oOo

Nous avons retraduit cette observation, car les auteurs ont discuté la place nosologique du syndrome observé.

L'origine surrénalienne du tableau ne faisait aucun doute.

Les auteurs considèrent que les syndromes d'hypercorticisme apparaissant avant 10 ans sont pratiquement toujours dus à une tumeur surrénale. Les hyperplasies acquises sont exceptionnelles avant 10 ans.

Fait capital, nous l'avons d'ailleurs déjà signalé, la tumeur surrénale en cause est le plus souvent maligne.

L'adénome surrénalien bénin est rarissime. Signalons l'observation de CAUSSADE, ayant trait à un syndrome de CUSHING chez un nourrisson de dix mois.

Existerait-il donc quelques cas de syndromes de CUSHING dus à un adénome surrénalien ?

Dans l'observation rapportée par TURPIN, les signes cliniques présentés par la jeune malade sont :

- un hirsutisme,
- une hyperplasie des organes génitaux externes et surtout clitoridienne,
- une obésité modérée, à prédominance facio-tronculaire,
- une hypertension artérielle,
- un ralentissement relatif de la croissance,
- une augmentation nette mais modérée de l'excrétion urinaire des 17-cétostéroïdes, alors que celle des 11-oxystéroïdes est apparemment peu modifiée.

Ces différents signes montrent qu'il existe :

. d'une part, une hypersécrétion d'androgènes traduite par :

- l'hirsutisme,
- l'hypertrophie clitoridienne,
- le taux élevé des 17-cétostéroïdes.

. d'autre part, une hypersécrétion d'hormones minéralo-corticoïdes, traduite par l'hypertension.

. enfin, un hyperfonctionnement surrénalien de type métabolique assez discret.

l'obésité est minime.

Quant au taux des 11-oxycorticoïdes, il ne représente pas un test aussi précis que le dosage actuel des 17-OH-corticoïdes pour juger de la synthèse normale ou augmentée des hormones gluco-corticoïdes.

Classiquement, on considérerait que le taux des 11-oxycorticoïdes était augmenté dans le syndrome de CUSHING.

Dans l'observation de TURPIN, les 11-oxycorticoïdes ne sont que faiblement élevés.

Ces éléments ont conduit les auteurs à discuter la place nosologique de ce syndrome.

S'agit-il d'un syndrome surrénogénital ?

S'agit-il d'un syndrome de CUSHING ?

Le malade présentait des signes empruntés à chacun des deux syndromes.

Le syndrome de virilisme accentué est en tout point comparable à celui du syndrome adrénogénital. Mais, ici, la croissance qui est habituellement accélérée dans ce syndrome est ralentie.

La tendance à l'obésité, l'hypertension et surtout le ralentissement de la croissance pourraient faire parler de syndrome de CUSHING. Contre ce diagnostic, s'avancent l'hypertrichose, l'hypertrophie clitoridienne accentuée, mais aussi l'obésité qui n'est que modérée, sans vergeture, et l'absence de troubles de la glyco-régulation.

Les auteurs concluent en disant que cette observation "est une nouvelle preuve du caractère arbitraire de la séparation entre syndrome surrénogénital et syndrome de CUSHING. Il est bien évident qu'on ne saurait

sous ces deux termes enfermer tous les hypercorticismes dont les symptômes peuvent varier suivant la prépondérance de telle ou telle sécrétion. Il existe des cas frontières pour lesquels aucune terminologie n'est vraiment satisfaisante".

Ainsi, cette jeune malade pouvait aussi bien présenter :

- un syndrome de CUSHING, avec virilisme accentué et dès lors il nous aura fallu l'étudier comme une forme anatomo-étiologique du syndrome de CUSHING pur.

- ou bien un virilisme avec signes de la série CUSHING, qui entrerait dans le groupe des hypercorticismes acquis du syndrome génito-surrénal.

oOo

B - LES HYPERCORTICISMES FONCTIONNELS

Ces hypercorticismes fonctionnels sont volontiers rencontrés dans l'enfance.

Il peut s'agir :

- d'un hypercorticisme fonctionnel accompagnant certaines obésités de l'enfant,
- certaines poussées d'hypercorticisme fonctionnel contemporaines de la puberté.

Il faut éviter de confondre ces syndromes fonctionnels avec un syndrome de CUSHING réel, en raison de leur complète opposition d'évolution et de traitement.

L'impression clinique demeure souvent incertaine devant ces gros enfants pléthoriques au teint fortement rosé, susceptibles de présenter des manifestations pubertaires soit avancées, soit exagérément exubérantes dans le sens androgénique, surtout chez la fille.

En faveur de l'hypercorticisme fonctionnel simple, plaident la coexistence d'une certaine avance, contrairement au CUSHING, de la maturation staturale et osseuse sur l'âge chronologique et l'absence de dissociation des signes androgéniques, malgré leur exubérance d'avec les autres manifestations pubertaires parfois elles aussi avancées concurremment à l'accélération de la maturation osseuse.

Plus tard, c'est justement l'absence d'inhibition de la maturation pubertaire, et même plutôt son exubérance générale et non seulement androïde, qui renforce cette impression.

Au contraire, en faveur d'un véritable CUSHING, il faut insister sur :

- le retard ou l'arrêt de la maturation staturo-squelettique sur l'âge chronologique.
- des signes cliniques et radiologiques d'ostéoporose vertébrale.
- l'entrave au développement pubertaire normal reflétée par la persistance de la taille infantile des testicules chez le garçon.
- l'absence d'apparition ou l'arrêt secondaire des règles chez la fille.

En fait, ce sont les critères biologiques qui emporteront la conviction.

La réponse au test de freination constitue l'argument décisif.

Bien que l'hypercorticisme fonctionnel simple puisse déjà parfois s'individualiser par l'élévation prédominante presque élective des 17-OH-corticostéroïdes sur les 17-cétostéroïdes après stimulation par l'A.C.T.H., c'est en fait son extraordinaire sensibilité à la freination par la Cortisone ou ses dérivés qui le distingue d'une manière formelle d'un CUSHING vrai (J. L. DE GENNES).

L'évolution viendra d'ailleurs confirmer le caractère fonctionnel de cet hypercorticisme qui va en s'estompant cliniquement et biologiquement.

oOo

CHAPITRE IV

TRAITEMENT DU SYNDROME DE CUSHING

CHEZ L'ENFANT

C'est l'étiologie du syndrome de CUSHING qui conditionnera la thérapeutique.

Il est bien évident que si l'on a affaire à une tumeur cortico-surrénale, seule l'exérèse chirurgicale est indiquée.

Cette intervention doit être pratiquée précocement, avant que l'extension locale ne rende la tumeur inextirpable et avant que des métastases ne la rendent illusoire.

Les récurrences après la cure chirurgicale sont possibles.

L'exérèse de la tumeur cortico-surrénale est particulièrement complexe. Elle ne peut être envisagée que dans un Centre médico-chirurgical spécialisé.

Son danger immédiat résulte de l'atrophie surrénale contro-latérale, en raison de l'inhibition par la

sécrétion tumorale de son incitation hypophysaire par l'A.C.T.H.

Ainsi, l'ablation de la tumeur aboutit-elle à un état semblable à celui obtenu après surrénalectomie bilatérale.

La cure chirurgicale doit donc être suivie d'un traitement cortico-surrénal substitutif à fortes doses, administré par voie intra-veineuse et par voie intra-musculaire. Par voie intra-veineuse, on peut injecter de l'hémisuccinite d'hydrocortisone. Ce traitement doit être commencé avant l'intervention.

Si l'intervention chirurgicale a été pratiquée très précocement, on peut alors enlever la tumeur en totalité. La guérison peut être obtenue.

Si l'intervention est tardive, l'extirpation de la tumeur est délicate et souvent incomplète.

La radiothérapie post-opératoire n'empêchera pas la récurrence de survenir.

C'est dire l'énorme intérêt d'un diagnostic particulièrement précoce.

Après la cure chirurgicale, il conviendra de surveiller régulièrement ces enfants, aussi bien cliniquement que biologiquement, en pratiquant des dosages successifs, à intervalle régulier, des 17-cétostéroïdes et des 17-OH-stéroïdes.

Le retour des taux des métabolites urinaires à leur valeur normale est un excellent test de contrôle thérapeutique.

Si le traitement a été incomplet ou si une récive se produit, les taux des corticoïdes urinaires deviendront à nouveau pathologiques.

Le syndrome de CUSHING non tumoral est exceptionnel. Son traitement est mal codifié.

Spontanément, le syndrome de CUSHING est grave. L'hypertension artérielle est à l'origine d'accidents vasculaires et cardiaques.

L'absence de succès des tentatives de freination hormonale et même leur nocivité conduisent à envisager une thérapeutique analogue à celle de l'adulte, la surrénalectomie bilatérale.

Chez l'enfant, il semble préférable de pratiquer cette intervention en deux temps ; parfois l'ablation d'une seule surrénale suffit pour obtenir une excellente amélioration.

Ces interventions seront toujours encadrées d'un traitement cortisonique substitutif correct et suffisant.

La radiothérapie hypophysaire que l'on pratique chez l'adulte au cours de certains Cushings de moindre gravité n'est pas indiquée chez l'enfant.

Les hypercorticismes fonctionnels simples ne relèvent que d'un régime de restriction calorique simple. Ce régime est le plus souvent suffisant et efficace. C'est dire l'importance d'éviter toute confusion avec un CUSHING vrai.

oOo

CONCLUSION

Le syndrome de CUSHING est une affection rare chez l'enfant.

Il est la traduction clinique d'un syndrome d'hypersécrétion globale des hormones cortico-surrénales où domine l'hypersécrétion d'hormones protéino-glucidiques.

Les symptômes majeurs en sont :

- l'obésité importante, à prédominance facio-tronculaire, avec érythrose faciale,
- des troubles du métabolisme glucidique, consécutifs à l'hypersécrétion d'hormones gluco-corticoïdes,
- les vergetures,
- la fonte des masses musculaires,
- l'ostéoporose, inconstante,
- un retard de croissance,
- une fragilité

Ces cinq derniers signes sont la traduction d'un catabolisme protéique exagéré.

- l'hypertension artérielle, qui serait due à une hypersécrétion des hormones minéralocorticoïdes,
- des signes de virilisation discrets, consécutifs à l'hypersécrétion androgénique.

L'élimination urinaire des métabolites cortico-surrénaux est augmentée, plus pour les 17-OH-corticoides que pour les 17-cétostéroïdes.

Ce qui importe particulièrement dans le syndrome de CUSHING de l'enfant c'est de préciser son étiologie : tumeur ou hyperplasie surrénale.

Un syndrome de CUSHING apparu avant la puberté est le plus souvent dû à une tumeur maligne des surrénales.

Quelques cas d'adénomes cortico-surrénaux ont été rapportés. Ils donnent des syndromes mixtes, associant les signes du syndrome adrénogénital et ceux du syndrome de CUSHING.

En cas de tumeurs surrénales, le seul traitement justifié est l'exérèse de cette tumeur dans un Centre médico-chirurgical spécialisé.

Le pronostic du syndrome de CUSHING est lié à la précocité du diagnostic, qui conditionne la facilité de l'intervention pratiquée avant un envahissement local important et avant l'apparition de métastases.

Insistons encore sur le fait que le syndrome de CUSHING, rare chez l'enfant, ne doit pas être confondu avec un hypercorticisme fonctionnel simple.

oOo

Vu le Président de Thèse Vu le Doyen de la Faculté

M. JULIEN-MARIE

M. L. BINET

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. ROCHE

- BIBLIOGRAPHIE - ---

ALBRIGHT F. -

Cushing's syndrome; this pathological physiology, its relationship to the adrenogenital syndrome and its connection with the problem of the reaction of the body to injurious agents ("alarm reaction") of Selye.

(Harvey Lect., 1942-43, 38, 123)

BCHINI A. -

A propos du syndrome de Cushing chez l'enfant ?
(Thèse Strasbourg, 1952)

BERNHEIM M., WERTHEIMER P. et coll. -

Puberté précoce chez un enfant d'un an. Cortico-surrénalome malin.

(Sem. des Hôp. Paris, 1951, 16, 684)

BERNHEIM M., FRANCOIS R. -

Les syndromes cortico-surrénaux acquis.
(Pédiatries, 1953, 8, 357)

CAUSSADE, NEIMANN, SIMONIN. -

Maladie de Cushing par adénome cortico-surrénal chez un nourrisson de dix mois.

(Le Nourrisson, 1949, 37, 101-113)

CHUTE G., ROBINSON C.M., DONOHUE M.A. -

Cushing's syndrome in children.

(J. Pediat., 1949, 34, 20)

DE GENNES J.L. -

Syndrome de Cushing chez l'enfant.

(Méd. Infantile, août-sept. 1959, 7, 25-31)

GUINET P., POMMATAU E. -

Les hypercorticismes.

(Revue du Praticien, 1955, 5, 1783)

GLANZMANN E. -

Das Klinische Bild des Cushingschen Syndrom in Kindesalter.

(Proxis, 1955, 44, 634)

GRAVELEAU J. -

Physiologie du cortex surrénal.

Le syndrome de Cushing, syndrome d'hyperfonctionnement cortico-surrénal.

(Thèse Paris 1949)

HABIB R. ET HABIB E.C. -

Calcifications de la surrénale chez l'enfant.

(Méd. Infantile, août-septembre 1959, 7, 53-55)

JAYLE M.F., BAULIEU E., SCHOLLER R. -

Méthode de fractionnement rapide des 17 cétostéroïdes conjugués urinaires.

(Semaine des Hôpitaux de Paris, Annales de Pédiatrie, 1955, 19/2, 1080)

JAYLER J.W. -

Virilisme.

(Bull. N. Y. Acad. Med., 1953, 29, 377)

LELONG M., JAYLE M.F., JOSEPH R. et coll. -

Pubertés précoces et virilisme précoce chez
les enfants des deux sexes.

(Sem. Hôp. 1954, 30, 79)

MELICOW M.M. et CAHILL G.F. -

Role of adrenal cortex in sexual disturbances
in infants and children.

(J. Clin. Endocrinol., 1950, 10, 24)

PARIENTE R. et PARIENTE P. -

Le syndrome de Cushing.

(France Médicale, nov. 1959, n° 9, 387-
395)

RAMBERT P. -

Les syndromes d'hyperfonctionnement cortico-
surrénal.

(Sem. Hôp. Paris, m950, 34, 1592)

RIEDI H.A. -

Syndrome adrénogénital dû à une tumeur cor-
tico-surrénale.

(Pediatrics, 1952, 10, 19)

SUTET J. -

Les syndromes d'hyperfonctionnement cortico-
surrénal acquis de l'enfant.

(Thèse, Lyon, 1952-1953)

ROYER P. -

Les hyperplasies congénitales de la surrénale.

(Méd. Infantile, août-sept. 1959, n° 7,
17-25)

SCHWEISGUTH O. -

Les tumeurs de la cortico-surrénale chez

l'enfant.

(Méd. Infantile, août-sept. 1959, n° 7,
31-35).

TURPIN R., DE GAUDARDT D'ALLAINES F., GORIN
R., et THIBAUT P. -

Hypercorticisme de l'enfant par adénome corti-
co-surrénal. Etude d'une guérison post-opératoi-
re acquise depuis six ans.

(Sem. Hôp. Paris, janvier 1958, n° 4/1,
210-220)

WILKINS L. -

The diagnosis of the adreno-genital syndrome
and its treatment with cortisone.

(J. Pediat., 1952, 41, 860)

WILKINS L. et coll. -

Further studies on the treatment of congenital
adrenal hyperplasia with cortisone. :

- 1) Comparison of oral and intramuscular admi-
nistration of cortisone with note on suppres-
sion of opds F and B on the adrenal.
(J. Clin. Endocrinol., 1952, 12, 257)
- 2) Effects of cortisone on sexual and somatic
development.
(J. Clin. Endocrinol., 1952, 12, 277)
- 3) Control of hypertension with cortisone.
(J. Clin. Endocrinol., 1952, 12, 1015).

